

## Développement et évaluation d'un dispositif de transfection ultrasonore

**Labtau – Unité de Recherche 1032 de l'INSERM** (<http://labtau.univ-lyon1.fr>)  
**Sinaptec** -, 7 Avenue Pierre et Marie Curie, 59260 Lezennes ([www.sinaptec.fr](http://www.sinaptec.fr))

**Niveau** : Projet de fin d'étude d'École d'Ingénieurs, Stage de M2

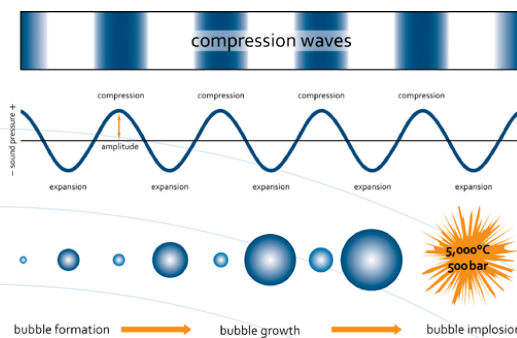
**Spécialité** : Acoustique / Génie biologique / Electronique / analyse numérique / traitement du signal

**Durée du stage** : 6 mois

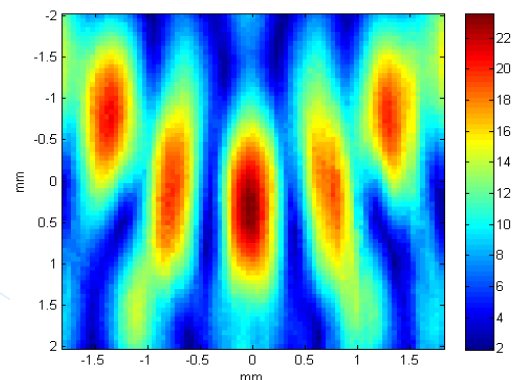
### Contexte :

La transfection est le transfert d'une structure moléculaire (plasmide) comportant un gène d'intérêt dans une cellule cible. La cellule transfectée peut ensuite exprimer ce gène. Les principales méthodes de transfection cellulaire utilisées sont la lipofection et l'électroporation (nucléofection). Ces méthodes présentent des limites en termes de viabilité cellulaire et de coûts opératoires.

La cavitation ultrasonore peut être une alternative à ces techniques car elle permet de créer de manière transitoire des pores suffisamment importants (sonoporation) dans la membrane cellulaire pour permettre le passage des plasmides. La cavitation est initiée par une séquence de compressions et de dépressions générées par une source ultrasonore (Figure 1). Ce phénomène est difficile à contrôler du fait des tailles, des dynamiques, des interactions et des mouvements hétérogènes des bulles dans le milieu.



*Figure 1 : De la formation à l'implosion d'une bulle de cavitation. Les phases successives de compression et de raréfaction font osciller la bulle (cavitation stable) jusqu'à son implosion dans une ultime compression (cavitation inertielle)*



*Figure 2: Champ de pression d'un dispositif composé de 2 transducteurs ultrasonores croisés. Rouge : Amplitude de pression maximale ; bleu Amplitude quasi nulle de pression*

Pour s'assurer de la localisation précise où doivent se former et imploder les bulles de cavitation, un dispositif a été développé au LabTAU. Il se compose de 2 transducteurs focalisés dont les champs se croisent en leur point focal, ce qui permet de doubler localement la pression d'un seul élément et générer un champ d'interférences pour piéger les bulles oscillantes (Figure 2).

Unité de recherche U1032

Cyril LAFON, Directeur

151 Cours Albert Thomas

69424 LYON Cedex 03

Tél. 04 72 68 19 30

Fax. 04 72 68 19 31

u1032@inserm.fr

<http://labtau.univ-lyon1.fr/>

Malgré ce dispositif, la cavitation ultrasonore présente toujours un caractère aléatoire qui empêche de reproduire les effets désirés en termes de transfection cellulaire. Les bulles oscillantes émettent un bruit caractéristique qu'il est possible de réguler. Deux concepts de contrôle de la cavitation ultrasonore ont été réalisés. Le premier démonstrateur s'appuie sur une instrumentation composée principalement de cartes National Instruments [3]. Le second est un système compact, simple d'utilisation basé sur l'utilisation d'un contrôleur (sbRIO) et de cartes électroniques pour la génération du signal d'excitation et l'analyse des signaux de cavitation.

Sans utiliser de consommables, ces dispositifs se sont montrés aussi performants que la lipofection et la nucléofection pour la transfection cellulaire. Il fait donc l'objet d'un projet de transfert industriel vers la société Sinaptec. L'objectif du stage à venir est l'amélioration de la version compacte vers un système tout numérique qui permettra de proposer divers modes de sonoporation par cavitation (stable ou inertielle [2,3])

### Travail à réaliser durant le stage :

Les différentes actions à mener :

- La prise en main du module FPGA (Sinaptec) avec :
  - Acquisition du signal
  - Le développement d'un module de contrôle numérique de la cavitation
- Evaluation par sonolyse et transfection cellulaire des performances du dispositif de commande réalisé
- Une étude acoustique plus exploratoire pourra être réalisée pour améliorer les performances du dispositif. Elle consistera à modéliser le champ de pression appliquée dans le tube pour les conditions ultrasonores utilisées et observer les nuages de bulles induits par imagerie ultra rapide (échographie et/ou optique).

Ces travaux seront conduits en étroite collaboration avec la société Sinaptec avec pour objectif d'intégrer ce module de contrôle numérique dans les nouveaux générateur-amplificateur de la société.

Connaissances et compétences requises :

- Acoustique, analyse numérique, traitement du signal, électronique, statistique
- Aptitudes à l'expérimentation et à la communication.

### Mots clefs :

Ultrasons, Cavitation, sonoporation, transfection cellulaire, plasmide

### Références :

1. J L Mestas et al J. Phys. 2015
2. K Chettab et al. Mol Pharm. 2017
3. K Chettab et al. PLoS One 2015

### Contact :

Envoyer un C.V. et une lettre de motivation à Cyril Lafon ([cyril.lafon@inserm.fr](mailto:cyril.lafon@inserm.fr)) et Jean-Louis Mestas ([jean-louis.mestas@inserm.fr](mailto:jean-louis.mestas@inserm.fr)).